

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Galvus 50 mg pilloli

## **2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull pillola fiha 50 mg ta' vildagliptin.

Eċċipjent b'effett magħruf: Kull pillola fiha 47.82 mg lactose (anidru).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## **3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Pillola.

Pillola bajda tagħti ftit fl-isfar, tonda (8 mm dijametru), wiċċ ċatt, b' xifer imżerżaq. Naħa waħda mnaqqxa b'“NVR”, u n-naħa l-oħra b'“FB”.

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Vildagliptin jintuża għall-kura ta' dijabete mellitus tat-tip 2 fl-adulti:

Bħala monoterapija

- f'pazjenti li mhumiex ikkontrollati b'mod adegwat permezz tad-dieta u tal-eżerċizzju biss u li ma jistgħux jiehdu metformin minħabba li hu kontra-indikat jew għax ma jittollerawhx.

Bħala terapija bi tnejn f'kombinazzjoni ma'

- metformin, f'pazjenti li ma jkollhomx kontroll suffiċjenti taz-zokkor fid-demmi minkejja li jkunu qed jiehdu l-ogħla doża tollerata ta' metformin waħdu,
- sulphonylurea, f'pazjenti li ma jkollhomx kontroll suffiċjenti taz-zokkor fid-demmi minkejja li jkunu qed jiehdu l-ogħla doża tollerata ta' sulphonylurea u li ma jistgħux jiehdu metformin minħabba li hu kontra-indikat jew għax ma jittollerawhx,
- thiazolidinedione, f'pazjenti li ma jkollhomx kontroll suffiċjenti taz-zokkor fid-demmi u għal min l-użu ta' thiazolidinedione huwa adattat.

Bħala terapija bi tlieta f'kombinazzjoni ma'

- xi sulphonylurea u metformin meta d-dieta u l-eżerċizzju flimkien ma' terapija doppja b'dawn il-prodotti mediċinali ma jipprovdwx kontroll glicemiku xieraq.

Vildagliptin huwa wkoll indikat biex jintuża f'kombinazzjoni mal-insulina (ma' metformin jew mingħajru) meta d-dieta u l-eżerċizzju flimkien ma' doża stabbli ta' insulina ma jipprovdwx kontroll glicemiku xieraq.

## 4.2 Pozoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

### Pozoloġija

#### Adulti

Meta jintuża bhala monoterapja, f'kombinazzjoni ma' metformin, f'kombinazzjoni ma' thiazolidinedione, f'kombinazzjoni ma' metformin u xi sulphonylurea, jew f'kombinazzjoni mal-insulina (ma' metformin jew mingħajru), id-doża ta' vildagliptin rakkomandata hija ta' 100 mg kuljum mogħtija bhala doża waħda ta' 50 mg filgħodu u doża waħda ta' 50 mg filgħaxija.

Meta jintuża f'kombinazzjoni doppja ma' sulphonylurea, id-doża ta' vildagliptin rakkomandata hija 50 mg kuljum mogħtija filgħodu. F'din il-popolazzjoni ta' pazjenti, vildagliptin 100 mg kuljum ma kienitx aktar effettiva minn vildagliptin 50 mg darba kuljum.

Meta jintuża f'kombinazzjoni ma' sulphonylurea, doża aktar baxxa ta' sulphonylurea għandha tiġi kkonsiderata sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' ipoglicemija.

Doži oġhla minn 100 mg mhumiex rakkomandati.

Jekk il-pazjent jinsa jiehu doża ta' Galvus, għandu jehodha eżatt meta jiftakar. M'għandhiex tittiehed doża doppja fl-istess ġurnata.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' vildagliptin bhala terapja orali tripla flimkien ma' metformin u thiazolidinedione għadhom mhumiex stabbiliti.

#### Aktar informazzjoni fuq popolazzjonijiet speċjali

##### Anzjani (≥ 65 sena)

M'hemmx bżonn ta' aġġustar tad-doża f'pazjenti anzjani (ara wkoll sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

##### Indeboliment renali

M'hemmx bżonn ta' aġġustamenti fid-doża f'pazjenti b'indeboliment hafif renali (tneħħija tal-kreatinina  $\geq 50$  ml/min). F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat jew qawwi jew b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (ESRD), id-doża rakkomandata ta' Galvus hija ta' 50 mg darba kuljum (ara wkoll sezzjonijiet 4.4, 5.1 u 5.2).

##### Indeboliment tal-fwied

Galvus mgħandux jintuża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied, inklużi pazjenti li jkollhom alanine aminotransferase (ALT) jew aspartate aminotransferase (AST) qabel il-kura  $> 3$  darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal (ULN) (ara wkoll sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

##### Popolazzjoni pedjatrika

Galvus mhux irrakkomandat għall-użu fi tfal u adolexxenti ( $< 18$ -il sena). Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Galvus fi tfal u adolexxenti ( $< 18$ -il sena) ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli (ara wkoll sezzjoni 5.1).

### Metodu ta' kif għandu jingħata

#### Użu orali

Galvus jista' jingħata ma' ikla jew waħdu (ara wkoll sezzjoni 5.2).

## 4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

## 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

### Ġenerali

Galvus mhux sostitut ta' l-insulina f'pazjenti li jeħtieġu l-insulina. Galvus m'għandux jintuża f'pazjenti b'dijabete tat-tip 1 jew għall-kura ta' ketoaċidożi dijabetika.

### Indeboliment renali

Hemm esperjenza limitata f'pazjenti b'ESRD li qeġħdin fuq l-emodijalisi. Għalhekk Galvus għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti (ara wkoll sezzjonijiet 4.2, 5.1 u 5.2).

### Indeboliment tal-fwied

Galvus mgħandux jintuża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied, inklużi pazjenti li jkollhom ALT jew AST qabel il-kura ta' > 3 darbiet l-ULN (ara wkoll sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

### Monitoraġġ ta' l-enzimi tal-fwied

Każijiet rari ta' funzjoni mhux normali tal-fwied (inkluża l-epatite) kienu rrapportati. F'dawn il-każijiet, il-pazjenti b'mod ġenerali ma kellhomx konsegwenzi kliniċi u r-riżultati tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied reġgħu lura għan-normal wara li twaqfet il-kura. It-testijiet tal-funzjoni tal-fwied għandhom isiru qabel ma tinbeda l-kura b'Galvus sabiex ikun magħruf il-valur tal-linja bażi tal-pazjent. Il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi monitorata waqt il-kura b'Galvus f'intervalli ta' tlett xhur fl-ewwel sena u darba kulltant minn hemm 'l quddiem. Pazjenti li jiżviluppaw ziediet fil-livelli ta' transaminases għandhom jiġu monitorati b'evalwazzjoni oħra tal-funzjoni tal-fwied sabiex tiġi kkonfermata s-sejba u jibqgħu jiġu segwiti minn hemm 'l quddiem b'testijiet tal-funzjoni tal-fwied frekwenti sakemm l-anormalità(jiet) jiġi(u) lura għan-normal. Jekk zieda fl-AST jew ALT ta' 3 darbiet il-ULN jew aktar jippersisti, huwa rakkomandat li t-terapija b'Galvus titwaqqaf.

Pazjenti li jiżviluppaw is-suffeġra jew sinjali li jindikaw funzjoni anormali tal-fwied għandhom iwaqqfu Galvus.

Wara t-twaqqif tal-kura b'Galvus u LFT ikun ġie lura għan-normal, il-kura b'Galvus mgħandhiex terġa tinbeda.

### Insuffiċjenza kardijaka

Waqt prova klinika b'vildagliptin fost pazjenti bi klassi I-III funzjonali *New York Heart Association* (NYHA) intwera li trattament b'vildagliptin ma wassalx għal bidla fil-funzjoni tal-ventrikolu tax-xellug jew biex tiggrava l-insuffiċjenza kongestiva tal-qalb eżistenti diġà (CHF) meta mqabbel mal-placebo. L-esperjenza klinika ma' pazjenti bi klassi funzjonali III NYHA ttrattati b'vildagliptin għadha limitata u r-riżultati mhumiex konklussivi (ara sezzjoni 5.1).

M'hemmx esperjenza bl-użu ta' vildagliptin fi provi kliniċi f'pazjenti bi klassi funzjonali NYHA IV u għalhekk l-użu mhux rakkomandat f'dawn il-pazjenti.

### Disturbi fil-ġilda

Feriti fil-ġilda, inklużi bzieżaq u ulċeri kienu irrappurtati fit-truf ta' xadini fi studji tossikoloġi mhux kliniċi (ara sezzjoni 5.3). Għalkemm feriti fil-ġilda ma dehrux aktar spissi waqt provi kliniċi, kien hemm esperjenza limitata b'pazjenti li kellhom komplikazzjonijiet tal-ġilda minhabba d-dijabete. Barra minn hekk, kien hemm rapporti ta' bullożi u ta' feriti esflojattivi tal-ġilda wara t-tqegħid tal-prodott fis-suq. Għalhekk, waqt il-kura ta' pazjenti dijabetiċi, monitoraġġ ta' disturbi fil-ġilda, bħall-bzieżaq jew ulċeri, huwa rakkomandat.

## Pankreatite akuta

L-użu ta' vildagliptin kien assoċjat ma' riskju li tiżviluppa pankreatite qawwija. Il-pazjenti għandhom ikunu infurmati dwar is-sintomu karatteristiku ta' pankreatite qawwija.

Jekk hemm suspett ta' pankreatite, vildagliptin għandu jitwaqqaf; jekk tkun ikkonfermata pankreatite akuta, vildagliptin m'għandux jerga' jinbeda. Għandu jkun hemm attenzjoni f'pazjenti b'passat ta' pankreatite akuta..

## Ipoglicemija

Sulphonylureas huma magħrufa li jikkawunaw ipoglicemija. Pazjenti mogħtija vildagliptin flimkien ma' sulphonylurea jista' jkollhom riskju ta' ipoglicemija. Għalhekk, doża aktar baxxa ta' sulphonylurea għandha tiġi kkonsiderata sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' ipoglicemija.

## Sustanzi mhux attivi

Din il-medicina fiha lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jiehdu din il-medicina.

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Vildagliptin għandu potenzjali baxx għal interazzjonijiet meta jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali. Peress li vildagliptin mhuwiex sottostrat ta' l-enzima cytochrome P (CYP) 450 u la jinibixxi u l-anqas jinduci l-enzimi CYP 450, x'aktarx li ma tinteragġixxix ma' sustanzi attivi li huma sottostrati, inibituri jew indutturi ta' dawn l-enzimi.

### Kombinazzjoni ma' pioglitazone, metformin u glyburide

Riżultati minn studji li saru b'dawn l-antidijabetiċi orali ma wrew l-ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi.

### Digoxin (sottostrat Pgp), warfarin (sottostrat CYP2C9)

Provi kliniċi li saru b'individwi b'saħħithom ma wrew l-ebda interazzjonijiet farmakonikentiċi. Madankollu, dan ma ġiex stabbilit fil-popolazzjoni milquta.

### Kombinazzjoni ma' amlodipine, ramipril, valsartan jew simvastatin

Studji ta' interazzjonijiet bejn il-medicini f'individwi b'saħħithom saru b'amlodipine, ramipril, valsartan u simvastatin. F'dawn l-istudji, ma dehrux interazzjonijiet farmakokinetiċi li kienu klinikament rilevanti wara li ngħataw ma' vildagliptin.

### Tehid ma' inibituri-ACE

Jista' jkun hemm żieda fir-riskju ta' anġjoedima f'każ ta' pazjenti li jiehdu l-prodott ma' inibituri-ACE (ara sezzjoni 4.8).

Bħal prodotti mediċinali antidijabetiċi orali oħrajn l-effett ipoglicemiku ta' vildagliptin jista' jitnaqqas b'ċerti sustanzi attivi, inklużi thiazides, kortikosteroidi, prodotti tat-tirojde u simpatomimetiċi.

## 4.6 Fertilità, tqala u treddigh

### Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' vildagliptin waqt it-tqala. Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva b'dożi għoljin (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju li jista jkun hemm fuq in-nies, mhux magħruf. Minhabba nuqqas ta' dejta fil-bniedem, Galvus m'għandux jintuża waqt it-tqala.

### Treddigh

Mhux magħruf jekk Galvus jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Studji fl-animali wrew li vildagliptin jitneħħa fil-ħalib. Galvus m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

### Fertilità

Ma saru l-ebda studji dwar l-effett fuq il-fertilità tal-bniedem għal Galvus (ara sezzjoni 5.3).

## 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Pazjenti li jaqbadhom sturdament bħala reazzjoni avversa għandhom jevitaw li jsuqu karożzi jew jhaddmu magni.

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

### Sommarju tal-profil dwar is-sigurtà

Tagħrif dwar is-sigurtà inkiseb minn 3,784 pazjent espost għal vildagliptin b'doża ta' 50 mg kuljum (darba kuljum) jew 100 mg (50 mg darbtejn kuljum jew 100 mg darba kuljum) fi provi kliniċi kontrollati li damu mill-anqas 12-il ġimgħa. Minn dawn, 2,264 pazjent rċieview vildagliptin waħdu u 1,520 pazjent rċieview vildagliptin f'kombinazzjoni ma' prodott mediċinali ieħor. 2,682 pazjent kienu kkurati b'vildagliptin 100 mg kuljum (50 mg darbtejn kuljum jew 100 mg darba kuljum) u 1,102 pazjent kienu kkurati b'vildagliptin 50 mg darba kuljum.

Il-parti l-kbira tar-reazzjonijiet avversi f'dawn il-provi kienu ħfief u momentanji, mingħajr ma kienu jeħtieġu twaqqif tal-kura. Ma nstabitx assoċjazzjoni bejn ir-reazzjonijiet avversi u l-età, razza, tul ta' l-esponiment jew doża ta' kuljum.

Każijiet rari ta' funzjoni mhux normali tal-fwied (inkluża l-epatite) kienu rrapportati. F'dawn il-każijiet, il-pazjenti kienu b'mod ġenerali mingħajr sintomi u ma kellhomx konsegwenzi kliniċi u l-funzjoni tal-fwied marret lura għan-normal wara li twaqqfet il-kura. Minn dejta minn monoterapija kontrollata u provi add-on li damu sa 24 ġimgħa, l-inċidenza ta' ziediet fl-ALT jew AST kienet  $\geq 3$  darbiet ULN (klassifikata bħala preżenti f'mill-anqas 2 kejljet wara xulxin jew fl-aħħar żjara fuq il-kura) kienu 0.2%, 0.3% u 0.2% għal vildagliptin 50 mg kuljum, vildagliptin 50 mg darbtejn kuljum u l-komparaturi kollha, rispettivament. Dawn iż-żiediet fit-transaminases kienu ġeneralment mingħajr sintomi, ta' natura li ma javvanzawx u mhux assoċjati ma' kolestaži jew suffeġra.

Każijiet rari ta' angjoedema kienu rrapportati b'vildagliptin b'rati simili għall-dawk bil-kontroll. Proporzjon akbar ta' każijiet kienu rrapportati meta vildagliptin ingħata flimkien ma' inibitur ta' l-enzima li tikkonverti l-angiotensin (inibitur-ACE). Il-parti l-kbira tal-każijiet kienu ħfief fil-qawwa u għadew bit-tkomplija tal-kura b'vildagliptin.

## Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Reazzjonijiet avversi rrapportati f'pazjenti li rċievew Galvus fi studji double blind bhala monoterapija u terapiji miżjuda huma elenkati hawn taht għall-kull indikazzjoni bil-klassi ta' l-organi tas-sistema u frekwenza assoluta. Il-frekwenzi huma definiti bhala komuni hafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ), rari hafna ( $< 1/10,000$ ), mhux maghruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi għandhom jitniżżlu skond is-serjeta tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

### Meta jittiehed flimkien ma' metformin

**Tabella 1 Reazzjonijiet avversi rrapportati f'pazjenti li rċievew Galvus 100 mg kuljum ma' metformin fi studji double-blind (N=208)**

<b>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</b>	
Komuni	Ipoglicemija
<b>Disturbi fis-sistema nervuza</b>	
Komuni	Treghid
Komuni	Ugigh ta' ras
Komuni	Strudament
Mhux komuni	Gheja
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>	
Komuni	Tqalligh

### *Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula*

Fi provi klinici bil-kontrol meta vildagliptin 100 mg kuljum inghata flimkien ma' metformin, l-ebda twaqqif minhabba reazzjonijiet avversi ma kien irrappurtat kemm fil-gruppi ta' kura b'vildagliptin 100 mg kuljum flimkien ma' metformin jew fil-grupp tal-placebo flimkien ma' metformin.

Fi studji klinici, l-incidenza ta' l-ipoglicemija kienet komuni f'pazjenti li kienu qed jirċievu vildagliptin 100 mg kuljum f'kombinazzjoni ma' metformin (1%) u mhux komuni f'pazjenti li kienu qed jirċievu placebo + metformin (0.4%). Ma kienx hemm kazijiet ta' ipoglicemija severa rrapportati fil-frieghi ta' vildagliptin.

Fi provi klinici, l-piż ma nbidilx mil-linja bazi meta vildagliptin 100 mg kuljum, kien miżjud ma' metformin (+0.2 kg u -1.0 kg għal vildagliptin u placebo, rispettivamente).

Provi klinici li damu għaddejjin għal aktar minn sentejn ma wrewx xi sinjali oħrajn marbuta mas-sigurtà tal-prodott jew xi riskji mhux imbassra meta vildagliptin kien miżjud ma' metformin.

Meta jittiehed flimkien ma' sulphonylurea

**Tabella 2 Reazzjonijiet avversi rrapportati f'pazjenti li rċievew Galvus 100 mg kuljum ma' sulphonylurea fi studji double-blind (N=170)**

<b>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</b>	
Rari ħafna	Nazofaringite
<b>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</b>	
Komuni	Ipoglicemija
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	
Komuni	Tregħid
Komuni	Ugħigh ta' ras
Komuni	Strudament
Komuni	Astenja
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>	
Mhux komuni	Stitikezza

*Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula*

Fi provi kliniċi bil-kontroll meta vildagliptin 50 mg ingħata ma' sulphonylurea, l-inċidenza globali tat-twaqqif minħabba reazzjonijiet avversi kienet 0.6% fil-grupp ta' kura b'vildagliptin 50 mg ma' sulphonylurea kontra 0% fil-grupp bil-plaċebo ma' sulphonylurea.

Fi provi kliniċi, l-inċidenza ta' ipoglicemija meta vildagliptin 50 mg ingħata darba kuljum flimkien ma' glimepiride kienet ta' 1.2% kontra 0.6% għall-plaċebo flimkien ma' glimepiride. L-ebda każijiet ta' ipoglicemija severa ma kienu rrapportati fil-friegħi b'vildagliptin.

Fi provi kliniċi, il-piż ma nbidilx mil-linja bażi meta vildagliptin 50 mg kien miżjud ma' glimepiride (-0.1 kg u -0.4 kg għal vildagliptin u plaċebo, rispettivament).

Meta jittiehed flimkien ma' thiazolidinedione

**Tabella 3 Reazzjonijiet avversi rrapportati f'pazjenti li rċievew Galvus 100 mg flimkien ma' thiazolidinedione fi studji double-blind (N=158)**

<b>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</b>	
Komuni	Żieda fil-piż
Mhux komuni	Ipoglicemija
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	
Mhux komuni	Ugħigh ta' ras
Mhux komuni	Astenja
<b>Disturbi vaskulari</b>	
Komuni	Edema periferali

*Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula*

Fi provi kliniċi bil-kontroll meta vildagliptin 100 mg kuljum ingħata ma' thiazolidinedione, ma kien irrappurtat l-ebda każ ta' twaqqif minħabba reazzjonijiet avversi kemm fil-grupp ta' kura b'vildagliptin 100 mg kuljum flimkien ma' thiazolidinedione jew fil-plaċebo flimkien ma' thiazolidinedione.

Fi provi kliniċi, l-inċidenza ta' ipoglicemija ma kienitx komuni f'pazjenti li kienu qed jirċievu vildagliptin flimkien ma' pioglitazone (0.6%) iżda komuni f'pazjenti li kienu qed jirċievu plaċebo flimkien ma' pioglitazone (1.9%). Ma kienu rrapportati l-ebda każijiet ta' ipoglicemija severa fil-friegħi b'vildagliptin.

Fl-istudju biż-żieda ta' pioglitazone, il-piż assolut jizjed bil-plaċebo u b'Galvus 100 mg kuljum kienu 1.4 u 2.7 kg rispettivament.



L-incidenza ta' edema periferali meta kien miżjud vildagliptin 100 mg kuljum ma' doża massima ta' pioglitazone fl-isfond (45 mg darba kuljum) kienet 7.0%, imqabbla ma' 2.5% għall-pioglitazone fl-isfond waħdu.

Monoterapija

**Tabella 4 Reazzjonijiet avversi rrappurtati f'pazjenti li rċievew Galvus 100 mg kuljum bhala monoterapija fi studji double-blind (N=1,855)**

<b>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</b>	
Rari hafna	Infezzjoni respiratorja fin-naħa ta' fuq
Rari hafna	Nażofaringite
<b>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</b>	
Mhux komuni	Ipoglicemija
<b>Disturbi fis-sistema nervuza</b>	
Komuni	Sturdament
Mhux komuni	Ugigh ta' ras
<b>Disturbi vaskulari</b>	
Mhux komuni	Edema periferali
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>	
Mhux komuni	Stitikezza
<b>Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi</b>	
Mhux komuni	Artralġja

*Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula*

Minbarra hekk, fi provi kontrollati b' monoterapija b' vildagliptin, l-incidenza globali ta' dawk li kellhom iwaqqfuh minhabba reazzjonijiet avversi ma kienitx akbar għal pazjenti ikkurati b' vildagliptin b' doži ta' 100 mg kuljum (0.3%) milli għall-plaċebo (0.6%) jew kumparaturi (0.5%).

Fi studji kontrollati b' monoterapija għat-tqabbil, l-ipoglicemija kienet mhux komuni, irrappurtata f' 0.4% (7 minn 1,855) tal-pazjenti ikkurati b' vildagliptin 100 mg kuljum imqabbla ma' 0.2% (2 minn 1,082) tal-pazjenti ikkurati fil-gruppi bi plaċebo jew medicina attiva għat-tqabbil, mingħajr ma ġew rappurtati każijiet serji sew severi.

Fi provi kliniċi, il-piż ma nbidilx mil-linja bażi meta vildagliptin 100 mg kuljum ingħata bhala monoterapija (-0.3 kg u -1.3 kg għal vildagliptin u plaċebo rispettivament).

Provi kliniċi li damu għaddejjin sa sentejn ma wrewx xi sinjali oħrajn marbuta mas-sigurtà tal-prodott jew xi riskji mhux imbassra b' monoterapija b' vildagliptin.

Kombinazzjoni ma' metformin u xi sulphonylurea

**Tabella 5 Reazzjonijiet avversi rapportati f' pazjenti li hadu Galvus 50 mg darbtejn kuljum ma' metformin u xi sulphonylurea (N=157)**

<b>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</b>	
Komuni	Ipoglicemija
<b>Disturbi fis-sistema nervuza</b>	
Komuni	Sturdament, rogħda
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>	
Komuni	Iperidrosi
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b>	
Komuni	Astenja

*Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula*

Ma kienx hemm reazzjonijiet ta' tiżmim minħabba reazzjonijiet avversi rapportati fil-grupp ta' trattament ta' vildagliptin + metformin + glimepiride meta mqabbel ma' 0.6% fil-grupp ta' trattament bi placebo + metformin + glimepiride.

L-inċidenza ta' ipoglicemija kienet komuni fiż-żewġ gruppi ta' kura (5.1% għall-grupp ta' vildagliptin + metformin + glimepiride kontra 1.9% għall-grupp tal-placebo + metformin + glimepiride). Każ wiehed ta' ipoglicemija severa kienet rapportata fil-grupp ta' vildagliptin).

Fi tmiem l-istudju, l-effett fuq il-piż medju tal-ġisem kien newtrali (+0.6 kg fil-grupp ta' kura ta' vildagliptin u -0.1 kg fil-grupp tal-placebo).

Kombinazzjoni mal-insulina

**Tabella 6 Reazzjonijiet avversi rapportati f' pazjenti li rċewew Galvus 100 mg kuljum f' kombinazzjoni mal-insulina (bi jew mingħajr metformin) fi studji double blind (N=371)**

<b>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</b>	
Komuni	Tnaqqis taz-zokkor fid-demmm
<b>Disturbi fis-sistema nervuza</b>	
Komuni	Ugħigh ta' ras, sirdat
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>	
Komuni	Tqalligh, mard ta' rifluss gastro-esofageali
Mhux komuni	Dijarea, gass

*Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula*

Fi provi kliniċi b'kontrolli li fihom intuza vildagliptin 50 mg darbtejn kuljum f' kombinazzjoni mal-insulina, bi jew mingħajr metformin fl-istess waqt, l-inċidenza globali ta' tiżmim minħabba reazzjonijiet avversi kienet ta' 0.3% fil-grupp ta' trattament b'vildagliptin u ma kien hemm ebda tiżmim fil-grupp tal-placebo.

L-inċidenza ta' ipoglicemija kienet simili fiż-żewġ gruppi ta' trattament (14.0% fil-grupp ta' vildagliptin kontra 16.4% fil-grupp tal-placebo). Żewġ pazjenti rraportaw każijiet ta' ipoglicemija severa fil-grupp ta' vildagliptin, u 6 pazjenti fil-grupp tal-placebo.

Fi tmiem l-istudju, l-effett fuq il-piż tal-ġisem medju kien newtrali (+0.6 kg bidla mil-linja bażi ta' riferiment fil-grupp ta' vildagliptin u l-ebda bidla fil-piż fil-grupp tal-placebo).

**Tabella 7 Reazzjonijiet avversi wara t-tqeghid fis-suq**

<b>Disturbi gastro-intestinali</b>	Mhux maghruf	Pankreatite
<b>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</b>	Mhux maghruf	Epatite (riversibbli mat-twaqqif tal-prodott mediċinali) Testijiet mhux normali tal-funzjoni tal-fwied (riversibbli mat-twaqqif tal-prodott mediċinali)
<b>Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi</b>	Mhux maghruf	Majalgja
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</b>	Mhux maghruf	Urtikarja Leżjonijiet fil-ġilda esfoljattivi u bl-inafiet, inkluż pemphigoid bl-inafiet

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

#### **4.9 Doża eċċessiva**

Informazzjoni dwar doża eċċessiva b'vildagliptin hija limitata.

Sintomi

L-informazzjoni dwar x'aktarx li jkunu s-sintomi ta' doża eċċessiva inkisbu minn studju dwar it-tolleranza għal doża ta' Galvus miżjuda mogħtija lill-individwi b'saħħithom għal 10 ijiem. B'400 mg, kien hemm tlett każijiet ta' uġiġħ fil-muskoli, u każijiet individwali ta' parasteżija hafifa u mumentanja, deni, edema u żiediet mumentanji fil-livelli ta' lipase. B'600 mg, individwu wieħed kellu edema tas-saqajn u l-idejn, u żiediet tal-kreatinina phosphokinase (CPK), aspartate aminotransferase (AST), proteina reattiva-C (CRP) u livelli ta' mijoglobina. Tlett individwi oħra kellhom edema f'saqajhom, bi parasteżija f'zewġ każijiet. Is-sintomi kollha u l-anormalitajiet tal-laboratorju għadew mingħajr kura wara li l-prodott mediċinali li kien qed jiġi studjat twaqqaf.

Maniġġar

F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rakkomandat maniġġar ta' support. Vildagliptin ma jistax jitneħħa b'emodijalisi. Madankollu, il-metabolu ta' l-idroliżi ewlieni (LAY 151) jista' jitneħħa b'emodijalisi.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini li jintużaw fid-dijabete, impedituri dipeptidyl peptidase (DPP-4), Kodiċi ATC: A10BH02

Vildagliptin, membru tal-klassi *islet enhancer*, huwa inibitur qawwi u silettiv DPP-4.

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-għotja ta' vildagliptin twassal għal impediment mgħaġġel u komplet ta' l-attività DPP-4, li twassal għal livelli endoġeni oġhla ta' waqt is-sawm u wara l-ikel ta' ormoni inkretin GLP-1 (peptidu 1 li jixbah il-glukagon) u GIP (polypeptidu insulinotropiku dipendenti fuq glucose).

#### Effetti farmakodinamiċi

Bis-saħħa taż-żieda li jgħib fil-livelli endoġeni ta' dawn l-ormoni inkretin, vildagliptin itejjeb is-sensittività taċ-ċelluli beta għal glucose, li jwassal għal sekrezzjoni aħjar ta' l-insulina dipendenti mill-glucose. Kura b'vildagliptin 50-100 mg kuljum f'pazjenti bid-dijabete tat-tip 2 tejbet b'mod sinifikanti l-markaturi tal-funzjoni taċ-ċelluli beta inkuz HOMA- $\beta$  (Evalwar- $\beta$  tal-Mudell ta' Omejostaži), proporzjon tal-pro-insulina ma' l-insulina u l-kejl ta' kemm juru rispons iċ-ċelluli beta mit-test tat-tolleranza li jiehu hafna kampjuni. F'individwi mhux dijabetiċi (glicemija normali), vildagliptin ma jikkawżax stimolazzjoni tas-sekrezzjoni ta' l-insulina jew inaqas il-livelli ta' glucose.

Bis-saħħa taż-żieda li jgħib fil-livelli endoġeni GLP-1, vildagliptin itejjeb ukoll is-sensittività taċ-ċelluli alfa għal glucose, li jwassal għal sekrezzjoni ta' glukagon aktar xierqa għal glucose.

It-titjib fiż-żieda tal-proporzjon insulina/glukagon waqt iperglicemija minħabba ż-żiediet fil-livelli ta' ormoni inkretin iwassal għal tnaqqis fil-produzzjoni epatika ta' glucose waqt is-sawm u wara l-ikel, li jwassal għal tnaqqis fil-glicemija.

L-effett magħruf li għandhom żiediet fil-livelli ta' GLP-1 li jittardja t-tbattil ta' l-istonku ma jidhirx waqt il-kura b'vildagliptin.

#### Effikacija klinika u sigurtà

Aktar minn 15,000 pazjent b'dijabete tat-tip 2 ħadu sehem fi prova klinika double-blind kontrollati bi placebo jew attivi b'kura li damet għaddejja għal aktar minn sentejn. F'dawn l-istudji, vildagliptin ingħata lil aktar minn 9,000 pazjent kuljum b'doži ta' 50 mg darba kuljum, 50 mg darbtejn kuljum jew 100 mg darba kuljum. Aktar minn 5,000 pazjent maskili u aktar minn 4,000 pazjenta femminili ngħataw vildagliptin 50 mg darba kuljum jew 100 mg kuljum. Aktar minn 1,900 pazjent li kienu qed jirċievu vildagliptin 50 mg darba kuljum jew 100 mg kuljum kellhom  $\geq 65$  sena. F'dawn il-provi, vildagliptin ingħata bhala monoterapija f'pazjenti naive għall-mediċina b'dijabete tat-tip 2 jew f'kombinazzjoni f'pazjenti li ma kienux kontrollati b'mod xieraq bi prodotti mediċinali kontra d-dijabete oħrajn.

B'mod ġenerali, vildagliptin tejjeb il-kontroll glicemiku meta ngħata bhala monoterapija jew meta ntuża f'kombinazzjoni ma' metformin, sulphonylurea u thiazolidinedione kif imkejjel minn tnaqqis klinikament rilevanti fl-HbA<sub>1c</sub> mil-linja bażi fl-endpoint ta' l-istudju (ara Tabella 8).

Fi provi kliniċi, il-grad ta' tnaqqis fl-HbA<sub>1c</sub> b'vildagliptin kien akbar fil-pazjenti li kellhom HbA<sub>1c</sub> oġhla fil-linja bażi.

Fi prova double-blind kontrollata li damet 52-gimgha, vildagliptin (50 mg darbtejn kuljum) naqqas l-HbA<sub>1c</sub> mil-linja baži b’-1% meta mqabbel ma’ -1.6% għal metformin (miżjud għal 2 g/jum) ma nstabx li ma kienx inferjuri b’mod statistiku. Pazjenti kkurati b’vildagliptin irrappurtaw effetti avversi gastro-intestinali b’incidenza aktar baxxa b’mod sinifikanti kontra dawk ikkurati b’metformin.

Fi prova double-blind kontrollata li damet 24-gimgha, vildagliptin (50 mg darbtejn kuljum) kien imqabbel ma’ rosiglitazone (8 mg darba kuljum). Il-medji tat-tnaqqis kienu -1.20% b’vildagliptin u -1.48% b’rosiglitazone f’pazjenti bil-linja baži ta’ HbA<sub>1c</sub> ta’ 8.7%. Pazjenti li kienu qed jirċievu rosiglitazone kellhom żieda fil-piż (+1.6 kg) fil-waqt li dawk li kienu qed jirċievu vildagliptin ma kellhomx żieda fil-piż (-0.3 kg). L-incidenza ta’ edema periferali kienet aktar baxxa fil-grupp b’vildagliptin milli fil-grupp b’rosiglitazone (2.1% kontra 4.1% rispettivament).

Waqt prova klinika li damet għaddejja sentejn, vildagliptin (50 mg darbtejn kuljum) tqabbel ma’ gliclazide (sa 320 mg kuljum). Wara sentejn, it-tnaqqis medju ta’ HbA<sub>1c</sub> kien ta’ -0.5% għal vildagliptin u ta’ -0.6% għal gliclazide, mil-linja baži medja ta’ HbA<sub>1c</sub> ta’ 8.6%. Il-fatt li juri li l-effett tal-medicina l-ġdida huwa ekwivalenti għal dik standard ma nkisibx. Vildagliptin kien assoċjat ma’ anqas każijiet ta’ ipoglicemija (0.7%) milli kien gliclazide (1.7%).

Waqt prova li damet għaddejja 24 gimgha, vildagliptin (50 mg darbtejn kuljum) tqabbel ma’ pioglitazone (30 mg darba kuljum) f’pazjenti kkontrollati b’mod mhux adegwat b’metformin (doża medja kuljum: 2020 mg). It-tnaqqisiet fil-medja mil-linja baži fl-HbA<sub>1c</sub> ta’ 8.4% kienu ta’ -0.9% meta vildagliptin kien miżjud ma’ metformin u ta’ -1.0% meta pioglitazone kien miżjud ma’ metformin. Kienet osservata żieda medja ta’ +1.9 kg fil-piż ta’ pazjenti li kienu qed jingħataw pioglitazone miżjud ma’ metformin meta’ tqabbel ma’ żieda ta’ +0.3 kg f’dawk il-pazjenti li kienu qed jingħataw vildagliptin miżjud ma’ metformin.

Waqt prova klinika li damet għaddejja sentejn, vildagliptin (50 mg darbtejn kuljum) tqabbel ma’ glimepiride (sa 6 mg kuljum – doża medja fl-aħħar tas-sentejn: 4.6 mg) f’pazjenti kkurati b’metformin (doża medja kuljum: 1894 mg). Wara sena t-tnaqqisiet medji ta’ HbA<sub>1c</sub> kienu ta’ -0.4% meta vildagliptin kien miżjud ma’ metformin u ta’ -0.5% meta glimepiride kien miżjud ma’ metformin, mil-linja baži ta’ HbA<sub>1c</sub> ta’ 7.3%. Il-bidla fil-piż b’vildagliptin kienet ta’ -0.2 kg kontra +1.6 kg b’glimepiride. L-incidenza ta’ ipoglicemija kienet hafna anqas fil-grupp mogħti vildagliptin (1.7%) milli fil-grupp mogħti glimepiride (16.2%). Fl-endpoint ta’ l-istudju (sentejn), l-HbA<sub>1c</sub> kien jixbah il-valuri fil-linja baži fiż-żewġ gruppi ta’ kura u nżammu l-bidliet fil-piż u d-differenzi fl-ipoglicemija.

Waqt prova li damet għaddejja 52 gimgha, vildagliptin (50 mg darbtejn kuljum) tqabbel ma’ gliclazide (id-doża medja ta’ kuljum: 229.5 mg) f’pazjenti kkontrollati mhux kif jixraq b’metformin (id-doża ta’ metformin fil-linja baži ta’ 1928 mg kuljum). Wara sena, tnaqqisiet medji ta’ HbA<sub>1c</sub> kienu ta’ -0.81% meta vildagliptin kien miżjud ma’ metformin (linja baži medja ta’ HbA<sub>1c</sub> ta’ 8.4%) u ta’ -0.85% meta gliclazide kien miżjud ma’ metformin (linja baži medja ta’ HbA<sub>1c</sub> ta’ 8.5%); ma nstabx li kienu inferjuri b’mod statistiku (95% CI -0.11 – 0.20). Il-bidla fil-piż tal-gisem b’vildagliptin kienet ta’ +0.1 kg meta mqabbla maż-żieda fil-piż ta’ +1.4 kg b’gliclazide.

Waqt prova li damet għaddejja 24 gimgha saret evalwazzjoni tal-effikaċja ta’ doża fissa ta’ vildagliptin u metformin mogħtija flimkien (miżjuda gradwalment għal doża ta’ 50 mg/500 mg darbtejn kuljum jew għal 50 mg/1000 mg darbtejn kuljum) fil-bidu tal-kura lil pazjenti naive għall-medicini. Doża ta’ 50 mg/1000 mg vildagliptin/metformin darbtejn kuljum naqqset l-HbA<sub>1c</sub> b’-1.82%, doża ta’ 50 mg/500 mg vildagliptin/metformin darbtejn kuljum naqqset b’-1.61%, 1000 mg metformin darbtejn kuljum naqqset b’-1.36% u 50 mg vildagliptin darbtejn kuljum naqqset b’-1.09% mill-medja tal-linja baži ta’ HbA<sub>1c</sub> ta’ 8.6%. It-tnaqqis ta’ HbA<sub>1c</sub> osservat f’pazjenti b’linja baži ≥10.0% kien akbar.

Prova f'ħafna ċentri, *randomised, double blind* u kkontrollata bi placebo li damet għaddejja 24 ġimġha saret biex tistma l-effett tal-kura b'50 mg ta' vildagliptin darba kuljum meta mqabbel ma' placebo f'515-il pazjent b'dijabete tat-tip 2 u indeboliment moderat tal-kliewi (N=294) jew indeboliment qawwi tal-kliewi (N=221). 68.8% u 80.5% tal-pazjenti b'indeboliment moderat u qawwi tal-kliewi rispettivament ġew ikkurati bl-insulina (doża medja ta' 56 unità u 51.6 unità kuljum rispettivament) fil-linja bażi. F'pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliewi vildagliptin naqqas l-HbA<sub>1c</sub> b'mod sinifikanti meta tqabbel mal-placebo (differenza ta' -0.53%) mill-medja tal-linja bażi ta' 7.9%. F'pazjenti b'indeboliment qawwi tal-kliewi, vildagliptin naqqas l-HbA<sub>1c</sub> b'mod sinifikanti meta tqabbel mal-placebo (differenza ta' -0.56%) mill-medja tal-linja bażi ta' 7.7%.

Saret prova double-blind u każwali ta' 24 ġimġha bil-placebo bhala kontroll fuq 318-il pazjent sabiex tiġi evalwata l-effikaċġa u s-sigurtà ta' vildagliptin (50 mg darbtejn kuljum) f'kombinazzjoni ma' metformin (≥1500 mg kuljum) u glimepiride (≥4 mg kuljum). Vildagliptin f'kombinazzjoni ma' metformin u glimepiride naqqas b'mod sinifikanti l-HbA<sub>1c</sub> meta kkomparat ma' placebo. It-tnaqqis medju aġġustat għall-placebo minn linja ta' riferiment medju għal HbA<sub>1c</sub> ta' 8.8% kien ta' -0.76%.

Saret prova double-blind u każwali ta' 24 ġimġha bil-placebo bhala kontroll fuq 449 pazjent sabiex tiġi evalwata l-effikaċġa u s-sigurtà ta' vildagliptin (50 mg darbtejn kuljum) f'kombinazzjoni ma' doża fissa ta' insulina bażilari jew mħallta minn qabel (doża medja ta' kuljum 41 unità), bl-użu fl-istess hin ta' metformin (N=276) jew mingħajr l-użu fl-istess hin ta' metformin (N=173). Vildagliptin f'kombinazzjoni mal-insulina naqqas b'mod sinifikanti l-HbA<sub>1c</sub> meta mqabbel ma' placebo. Fil-popolazzjoni globali, it-tnaqqis medju aġġustat għal placebo minn linja ta' riferiment medju għal ta' 8.8% ta' HbA<sub>1c</sub> kien ta' -0.72%. Fis-sottogrupperi kurati b'insulina bi jew mingħajr metformin mogħti fl-istess hin it-tnaqqis medju aġġustat għal placebo f'HbA<sub>1c</sub> kien ta' -0.63% u -0.84% rispettivament. L-inċidenza ta' ipoglicemija fil-popolazzjoni globali kienet ta' 8.4% u 7.2% fil-grupperi ta' vildagliptin u placebo, rispettivament. Pazjenti li kienu qed jieħdu vildagliptin ma esperjenzawx żieda fil-piż (+0.2 kg) waqt li dawk li kienu qed jirċievu placebo esperjenzaw tnaqqis fil-piż (-0.7 kg).

Fi studju ieħor ta' 24 ġimġha fuq pazjenti li għandhom dijabete avvanzata ta' tip 2 mhix adegwatament ikkontrollata bl-insulina (li taġixxi fuq perjodu qasir jew itwal, doża medja tal-insulina ta' 80 IU/jum) it-tnaqqis medju f'HbA<sub>1c</sub> meta vildagliptin (50 mg darbtejn kuljum) kien miżjud mal-insulina kien statistikament ogħla b'mod sinifikanti mill-placebo u l-insulina (0.5% kontra 0.2%). L-inċidenza ta' ipoglicemija kienet aktar baxxa fil-grupp ta' vildagliptin milli fil-grupp tal-placebo (22.9% kontra 29.6%).

Saret prova multiċentrika, randomizzata, *double-blind* li damet għaddejja 52 ġimġha fost pazjenti b'dijabete tat-tip 2 u b'insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (klassi I-III funzjonali NYHA) sabiex jitqies l-effett ta' 50 mg vildagliptin darbtejn kuljum (N=128) imqabbel mal-placebo (N=126) fuq il-porzjon imbuttat 'il barra mill-ventrikolu tax-xellug (LVEF). Vildagliptin ma wassalx għal bidla fil-funzjoni tal-ventrikolu tax-xellug jew biex tiggrava s-CHF eżistenti diġà. L-episodji kardjovaskulari aġġudikati kienu kollox ma' kollox ibbilanċjati. Kien hemm aktar episodji kardijaċi fost il-pazjenti ttrattati b'vildagliptin u li kellhom insuffiċjenza tal-qalb bi klassi III NYHA mqabbel mal-placebo. Madanakollu, kien hemm żbilanċi fir-riskju kardjovaskulari fil-linja bażi li jiffavorixxu l-placebo u l-għadd ta' episodji kien baxx, li jipprevjenu konklużjonijiet b'saħħithom. Vildagliptin naqqas b'qawwa l-HbA<sub>1c</sub> mqabbel mal-placebo (differenza ta' 0.6%) mill-medja fil-linja bażi ta' 7.8%. fis-16-il ġimġha. Fis-sottogrupp bi klassi III NYHA, it-tnaqqis tal-HbA<sub>1c</sub> imqabbel mal-placebo kien aktar baxx (differenza ta' 0.3%) imma din il-konklużjoni hi limitata minħabba l-għadd żgħir ta' pazjenti (n=44). L-inċidenza ta' ipoglicemija fil-popolazzjoni sħiħa kienet ta' 4.7% u ta' 5.6% fil-grupperi mogħtija vildagliptin u placebo, rispettivament.

### Ir-riskju kardjovaskulari

Saret meta-analiżi ta' episodji kardjovaskulari aġġudikati b'mod indipendenti u prospettiv minn 37 studju kliniku f'fażi III u IV b'monoterapija u terapija kkombinata li damu għaddejjin sa aktar minn sentejn (esponent medju ta' 50 ġimgha għal vildagliptin u 49 weeks għas-sustanzi ta' paragun) li wriet li trattament b'vildagliptin ma kienx assoċjat ma' zieda fir-risksju kardjovaskulari mqabbel mal-komparaturi. L-endpoint kompost ta' avvenimenti kardjovaskulari avversi ewlenin (MACE - *major adverse cardiovascular events*) aġġudikati inkluz infart mijokardijaku akut, puplesija jew mewt kardjovaskulari kien simili għal vildagliptin kontra komparaturi attivi u tal-plaċebo kkombinati [il-proporzjon tar-riskju Mantel-Haenszel (M-H RR - *Mantel-Haenszel risk ratio*) ta' 0.82 (CI ta' 0.61-1.11)]. MACE seħħew fi 83 minn 9,599 (0.86%) pazjent ittrattati b'vildagliptin u f'85 minn 7,102 (1.20%) pazjent ittrattati b'sustanza ta' paragun. Valutazzjoni ta' kull komponent individwali ta' MACE ma wriet l-ebda zieda fir-riskju (M-H RR simili). Avvenimenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (HF - *heart failure*) ikkonfermata definiti bhala HF li teħtieġ dħul l-isptar jew bidu ġdid ta' HF kienu rrappurtati f'41 (0.43%) pazjent ittrattati b'vildagliptin u 32 (0.45%) pazjent ittrattati b'sustanza ta' paragun b'M-H RR ta' 1.08 (CI ta' 95% 0.68-1.70).

**Tabella 8** Rizultati importanti dwar l-effikaċja ta' vildagliptin fi provi b'monoterapija kontrollati bi plaċebo u fi provi b'terapija ta' kombinazzjoni miżjuda (l-effikaċja ewlenija tal-popolazzjoni ITT)

<b>Studji kontrollati b'monoterapija ta' plaċebo</b>	<b>Medja ta' HbA<sub>1c</sub> fil-linja bażi (%)</b>	<b>Il-medja tal-bidla mil-linja bażi fl-HbA<sub>1c</sub> (%) ma' ġimgha 24</b>	<b>Il-bidla aġġustata bil-plaċebo mill-medja tal-bidla fl-HbA<sub>1c</sub> (%) ma' ġimgha 24 (95%CI)</b>
Studju 2301: Vildagliptin 50 mg darbtejn kuljum (N=90)	8.6	-0.8	-0.5* (-0.8, -0.1)
Studju 2384: Vildagliptin 50 mg darbtejn kuljum (N=79)	8.4	-0.7	-0.7* (-1.1, -0.4)
* p< 0.05 għat-tqabbil kontra plaċebo			
<b>Studji miżjuda/Kombinazzjoni</b>			
Vildagliptin 50 mg darbtejn kuljum + metformin (N=143)	8.4	-0.9	-1.1* (-1.4, -0.8)
Vildagliptin 50 mg kuljum + glimepiride (N=132)	8.5	-0.6	-0.6* (-0.9, -0.4)
Vildagliptin 50 mg darbtejn kuljum + pioglitazone (N=136)	8.7	-1.0	-0.7* (-0.9, -0.4)
Vildagliptin 50 mg darbtejn kuljum + metformin + glimepiride (N=152)	8.8	-1.0	-0.8* (-1.0, -0.5)
* p< 0.05 għat-tqabbil kontra plaċebo + kumparatur			

### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-rizultati tal-istudji b'vildagliptin f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika b'dijabete mellitus tat-tip 2 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## 5.2 Taghrif farmakokinetiku

### Assorbiment

Wara li jittiehed mill-ħalq fi stat ta' sawm, vildagliptin jiġi assorbit malajr bl-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma jidhru mal-1.7 sigħat. L-ikel jittardja bi ftit il-ħin biex jintlaħaq l-ogħla konċentrazzjoni fil-plażma għal 2.5 sigħat, iżda ma jibdilx l-esponiment globali (AUC). L-għotja ta' vildagliptin ma' l-ikel wasslet għal tnaqqis fis- $C_{max}$  (19%). Madankollu, id-daqs tal-bidla mhiex klinikament sinifikanti, b'hekk Galvus jista' jingħata ma' l-ikel jew mingħajr ikel. Il-biodisponibilità assoluta hija 85%.

### Distribuzzjoni

Vildagliptin jehel ftit (9.3%) mal-proteini tal-plażma u vildagliptin jinfirex b'mod ugwali bejn il-plażma u ċ-ċelluli ħomor tad-dem. Il-medja tal-volum tad-distribuzzjoni ta' vildagliptin fi stat fiss wara li jingħata minn ġol-vina ( $V_{ss}$ ) hija 71 litru, li jindika distribuzzjoni ekstravaskulari.

### Bijotrasformazzjoni

Il-metabolizmu huwa l-mezz ewlieni ta' l-eliminazzjoni ta' vildagliptin fil-bniedem, li jgħodd għal 69% tad-doża. Il-metabolu maġġuri (LAY 151) huwa inattiv mill-lat farmakologiku u huwa l-prodott ta' l-idrolizi tal-parti cyano, li tgħodd għal 57% tad-doża, segwit mill-prodotti tal-glucuronide (BQS867) u ta' l-idrolizi ta' l-amide (4% tad-doża). Dejta *in vitro* fil-mikrosomi tal-kilwa tal-bniedem jindikaw li il-kilwa tista' tkun wieħed mill-organi ewlenin li jikkontribwixxu għall-idrolizi ta' vildagliptin fil-metabolu ewlieni tiegħu, LAY151. DPP-4 jiehu sehem b'mod parzjali fl-idrolizi ta' vildagliptin skond studji *in vivo* bl-użu ta' firien li għandhom deffičjenza ta' DPP-4. Vildagliptin mhux metabolizzat b'enzimi cytochrome P450 f'ammont li jista' jiġi kwantifikat. B'hekk, it-tneħħija metabolika ta' vildagliptin mhux mistennija li tfeffetwa l-medikazzjonijiet li jingħataw miegħu li huma impedituri jew/u indutturi ta' CYP 450. Studji *in vitro* wrew li vildagliptin ma jikkawżax l-impediment/induzzjoni ta' l-enzimi CYP 450. Għalhekk, vildagliptin x'aktarx ma jeffettwax it-tneħħija metabolika ta' medikazzjonijiet li jiġu metabolizzati permezz ta' CYP 1A2, CYP 2C8, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2D6, CYP 2E1 jew CYP 3A4/5.

### Eliminazzjoni

Wara li [ $^{14}C$ ] vildagliptin jittiehed mill-ħalq, madwar 85% tad-doża kienet eskretata fl-awrina u 15% tad-doża kienet irkuprata fl-ippurgar. L-eskrezzjoni renali ta' vildagliptin mhux mibdul kienet tgħodd għal 23% tad-doża wara li jittiehed mill-ħalq. Wara li jingħata minn ġol-vina f'individwi b'saħħithom, it-tneħħija totali tal-plażma u renali ta' vildagliptin huma 41 u 13 l/h rispettivament. Il-medja tal-*half-life* ta' l-eliminazzjoni wara li jingħata minn ġol-vina hija madwar sagħtejn. Il-*half-life* ta' l-eliminazzjoni wara li jittiehed mill-ħalq hija madwar 3 sigħat.

### Linearità/nuqqas ta' linearità

Is- $C_{max}$  ta' vildagliptin u l-erja taħt il-kurvi tal-konċentrazzjonijiet fil-plażma kontra l-ħin (AUC) żdiedet b'mod kwazi proporzjonali mad-doża fil-medda tad-doża terapewtika.



## Karatteristiċi fi gruppi speċifiċi ta' pazjenti

### Sess

Ma dehrux differenzi ta' rilevanza klinika fil-farmakokinetika ta' vildagliptin bejn individwi b'saħħithom maskili u femminili f' medda wiesa' ta' etajiet u indiċi tal-massa tal-gisem (BMI). L-inibizzjoni ta' DPP-4 minn vildagliptin mhix effettwata mis-sess.

### Anzjani

F'individwi anzjani ( $\geq 70$  sena) b'saħħithom, l-esponiment globali ta' vildagliptin (100 mg darba kuljum) żdied b'32%, b'żieda ta' 18% ta' l-ogħla konċentrazzjoni fil-plażma meta mqabbel ma' individwi żgħażaġħ (18-40 sena) b'saħħithom. Dawn il-bidliet, madankollu, mhux meqjusa li huma klinikament rilevanti. L-inibizzjoni ta' DPP-4 minn vildagliptin mhux effettwat mill-età.

### Indeboliment tal-fwied

L-effett ta' indeboliment fil-funzjoni epatika fuq il-farmakokinetika ta' vildagliptin kienet studjata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif, moderat u sever skond il-punteġġi Child-Pugh (minn 6 għal ħafif sa 12 għal sever) imqabbla ma' individwi b'saħħithom. L-esponiment għal vildagliptin wara doża waħda f'pazjenti b'indeboliment ħafif u moderat kien imnaqqas (20% u 8%, rispettivament), fil-waqt li l-esponiment għal vildagliptin f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever kien mizjud b'22%. Il-bidla massima (żieda jew tnaqqis) fl-esponiment għal vildagliptin hija ~30% li mhix meqjusa klinikament rilevanti. Ma kienx hemm korrelazzjoni bejn is-severità tal-mard tal-fwied u l-bidliet fl-esponiment għal vildagliptin.

### Indeboliment renali

Prova *open label* b'ħafna dozi saret biex tistma l-farmakokinetika tad-doża terapewtika l-baxxa ta' vildagliptin (50 mg darba kuljum) f'pazjenti bi gradi varji ta' indeboliment kroniku tal-kliwi ddefinit permezz tat-tneħħija tal-kreatinina (ħafif: 50 sa  $<80$  ml/min, moderat: 30 sa  $<50$  ml/min u qawwi:  $<30$  ml/min) meta mqabbla ma' individwi normali f'saħħithom b'ħala kontroll.

L-AUC ta' vildagliptin żdiedet b'medja ta' 1.4, 1.7 u darbtejn aktar f'pazjenti b'indeboliment ħafif, moderat u qawwi tal-kliwi, rispettivament, meta mqabbel ma' individwi normali f'saħħithom. L-AUC tal-metaboliti LAY151 u BQS867 żdiedet b'medja ta' madwar 1.5, 3 u 7 darbiet aktar f'pazjenti b'indeboliment ħafif, moderat u qawwi tal-kliwi, rispettivament. Dejta limitata minn pazjenti b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju (ESRD) tindika li esponiment għal vildagliptin jixbah lil dak ta' pazjenti b'indeboliment qawwi tal-kliwi. Il-konċentrazzjonijiet ta' LAY151 kienu madwar darbtejn sa 3 darbiet ogħla minn dawk ta' pazjenti b'indeboliment qawwi tal-kliwi.

Tneħħa biss ammont limitat ta' vildagliptin permezz tad-dijalisi tad-dem (3% f'sessjoni ta' dijalisi tad-dem li damet sejra bejn 3-4 sigħat u li bdiet 4 sigħat wara t-tehid tad-doża).

### Grupp etniku

Dejta limitata tindika li r-razza m'għandiex teffettwa l-farmakokinetika ta' vildagliptin.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Il-konduzzjoni ta' l-impulsi fil-qalb deħru ttardjati fi klieb b'doża mingħajr effett ta' 15 mg/kg (7-darbiet l-esponiment fil-bniedem ibbażat fuq is- $C_{max}$ ).

L-akkumulazzjoni ta' makrofaġi alveolari li jgħamli r-rawgħa fil-pulmun deher fil-firien u fil-grieden. Id-doża mingħajr effett fil-firien kienet 25 mg/kg (5-darbiet l-esponiment fil-bniedem ibbażat fuq l-AUC) u fil-grieden 750 mg/kg (142-darba l-esponiment fil-bniedem).

Sintomi gastro-intestinali, l-aktar ippurgar artab, ippurgar bi żlieġa, dijarea u, b'dozi ogħla, demm fl-ippurgar deħru fi klieb. Livell mingħajr effett ma għiex stabbilit.

Vildagliptin ma kienx mutageniku f'testijiet konvenzjonali *in vitro* u *in vivo* għal ġenotossicità.

Studju dwar il-fertilità u l-ewwel żvilupp ta' l-embriju fil-firien wera li mhemmx tixkil fil-fertilità, hila ta' riproduzzjoni jew l-ewwel żvilupp ta' l-embriju minn vildagliptin. It-tossicità fuq l-embriju u l-fetu kienet evalwata fil-firien u fil-fniek. Incidenza akbar ta' kustilji mbewqa dehret fil-firien b' mod assoċjat ma' tnaqqis fil-parametri tal-piż tal-ġisem ta' l-omm, b' doża mingħajr effett ta' 75 mg/kg (10-darbiet l-esponiment fil-bniedem). Fil-fniek, tnaqqis fil-piż tal-fetu u bidliet fl-ghadam li jindikaw ittardjar fl-iżvilupp deheru biss fil-preżenza ta' tossicità severa għall-omm, b' doża mingħajr effett ta' 50 mg/kg (9-darbiet l-esponiment fil-bniedem). Studju ta' qabel u wara t-twelid sar fil-firien. Is-sejbiet deheru biss ma' tossicità fl-omm b'  $\geq 150$  mg/kg u kienu jinkludu tnaqqis mumentanju fil-piż tal-ġisem u tnaqqis fl-attività motorjali fil-ġenerazzjoni F1.

Studju dwar il-kanċeroġenicità li dam sentejn sar fuq firien b' doži orali sa 900 mg/kg (madwar 200 darba l-esponiment fil-bniedem bl-ogħla doża rakkomandata). Ma dehrietx żieda fl-incidenza ta' tumuri li kienu ġejjin minn vildagliptin. Studju ieħor dwar il-kanċeroġenicità sar fi grieden b' doži orali sa' 1,000 mg/kg. Dehret żieda fl-incidenza ta' adenokarċenomi tal-mammarji u haemangiosarcomas b' doża mingħajr effett ta' 500 mg/kg (59-darba l-esponiment fil-bniedem) u 100 mg/kg (16-il darba l-esponiment fil-bniedem), rispettivament. Iż-żieda fl-incidenza ta' dawn it-tumuri fil-grieden mhiex meqjusa li tirrappreżenta riskju sinifikanti għal bnedmin ibbażat minn-nuqqas ta' ġenotossicità ta' vildagliptin u l-metabolu ewlieni, il-fatt li t-tumuri seħhew fi speċi waħda biss u l-proporzjonijiet għoljin ta' l-esponimenti sistemici li bihom deheru t-tumuri.

Fi studju tossikoloġiku li dam 13-il ġimgha fuq xadini cynomolgus, leżjonijiet fil-ġilda kienu reġistrati b' doži ta'  $\geq 5$  mg/kg/jum. Dawn seħhew b' modkonsistenti fl-estrematijiet (l-idejn, saqajn, widnejn u d-demb). B' 5 mg/kg/jum (kważi daqs l-esponiment AUC fil-bniedem bid-doża ta' 100 mg), deheru biss b'żiejaq. Fiequ minkejja li tkomplet il-kura u ma kienux assoċjati ma' anormalitajiet istopatoloġici. Ġilda li tfarfar, ġilda li titqaxxar, skorċa u selhiet fid-demb bil-bidliet istopatoloġici korrelatati kienu nnutati b' doži ta'  $\geq 20$  mg/kg/jum (madwar 3 darbiet l-esponiment AUC fil-bniedem bid-doża ta' 100 mg). Leżjonijiet nekrotici tad-demb deheru b'  $\geq 80$  mg/kg/jum. Leżjonijiet fil-ġilda ma kienux riversibbli fix-xadini kkurati b' 160 mg/kg/jum waqt perijodu ta' rkupru ta' 4 ġimghat.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Lactose, anhydrous  
Cellulose, microcrystalline  
Sodium starch glycolate (type A)  
Magnesium stearate

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

## **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Aluminium/Aluminium (PA/Al/PVC//Al) folja

Jiġi f'pakketti li jkun fihom 7, 14, 28, 30, 56, 60, 90, 112, 180 jew 336 pillola u f'pakketti b'hafna li jkollhom 336 (3 pakketti ta' 112) pilloli.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema**

L-ebda htigijiet speċjali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

L-Irlanda

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/07/414/001-010

EU/1/07/414/018

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 26 ta' Settembru 2007

Data tal-aħħar tiġdid: 23 Lulju 2012

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott medikinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medikini <http://www.ema.europa.eu>

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD  
TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

### Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Novartis Farmacéutica SA  
Ronda de Santa Maria 158  
08210 Barberà del Vallès, Barcelona  
Spanja

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nürnberg  
Il-Ġermanja

Lek d.d.  
Verovskova ulica 57  
Ljubljana 1526  
Is-Slovenja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## **Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### **• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

### **• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat kull tliet snin.

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAL-PAKKETT B'WIEHED**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Galvus 50 mg pilloli  
vildagliptin

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 50 mg vildagliptin

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose (ara l-fuljett għal aktar informazzjoni).

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

**Pillola**

7 pilloli  
14-il pillola  
28 pillola  
30 pillola  
56 pillola  
60 pillola  
90 pillola  
112-il pillola  
180 pillola  
336 pillola

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.  
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**



**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN****11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/07/414/001	7 pilloli
EU/1/07/414/002	14-il pillola
EU/1/07/414/003	28 pillola
EU/1/07/414/004	30 pillola
EU/1/07/414/005	56 pillola
EU/1/07/414/006	60 pillola
EU/1/07/414/007	90 pillola
EU/1/07/414/008	112-il pillola
EU/1/07/414/009	180 pillola
EU/1/07/414/010	336 pillola

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA****15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Galvus 50 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETT B'HAFNA (INKLUŻA L-KAXXA Ċ-ĊELESTI)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Galvus 50 mg pilloli  
vildagliptin

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 50 mg vildagliptin

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose (ara l-fuljett għal aktar informazzjoni).

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

**Pillola**

Pakkett b'hafna: 336 (3 pakketti ta' 112) pillola

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.  
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/07/414/018      336 pillola (3 pakketti ta' 112)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Galvus 50 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETT B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA Ċ-ĊELESTI)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Galvus 50 mg pilloli  
vildagliptin

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 50 mg vildagliptin

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose (ara l-fuljett għal aktar informazzjoni).

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

**Pillola**

112-il pillola. Jagħmel parti minn pakkett b'hafna. M'għandux jinbiegħ separatament.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/07/414/018      336 pillola (3 pakketti ta' 112)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Galvus 50 mg

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI  
FOLJI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Galvus 50 mg pilloli  
vildagliptin

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**



## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Galvus 50 mg pilloli vildagliptin

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Galvus u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Galvus
3. Kif għandek tieħu Galvus
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Galvus
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Galvus u għalxiex jintuża

Is-sustanza attiva ta' Galvus, vildagliptin, tagħmel parti minn grupp ta' medicini li jissejħu "antidijabetiċi orali".

Galvus jintuża biex jikkura pazjenti adulti b'dijabete tat-tip 2. Jintuża meta d-dijabete ma tkunx tista' tiġi kkontrollata bid-dieta u l-eżerċizzju waħidhom. Tgħin biex tikkontrolla l-livell ta' zokkor fid-demm. It-tabib tiegħek ser jordnalek Galvus waħdu jew flimkien ma' ċerti medicini oħra kontra d-dijabete li diġa kont qed tieħu, jekk dawn urew li ma kinux effettivi biżżejjed biex jikkontrollaw id-dijabete.

Id-dijabete tat-tip 2 tiżviluppa jekk il-ġisem ma jkunx qed jgħamel biżżejjed insulina jew jekk l-insulina li jkun qed jgħamel il-ġisem ma jkunx qed jaħdem tajjeb kif suppost. Tista' tiżviluppa wkoll jekk il-ġisem ikun qed jgħamel wisq glukagon.

L-insulina hija sustanza li tgħin biex tbaxxi l-livell ta' zokkor fid-demm, l-aktar wara l-ikliet. Glukagon huwa sustanza li tqanqal il-produzzjoni taz-zokkor mill-fwied, li tikkawża żieda fil-livell taz-zokkor fid-demm. Il-marrara tgħamel dawn iż-żewġ sustanzi.

#### Kif jaħdem Galvus

Galvus jaħdem billi jġieghel il-marrara tgħamel aktar insulina u anqas glukagon. Dan jgħin biex ikun kontrollat il-livell ta' zokkor fid-demm. Din il-medicina għet ippruvata li tnaqqas il-livell taz-zokkor fid-demm, li jista' jgħin biex jiġu evitati kumplikazzjonijiet ikkawżati mid-dijabete tiegħek. Anki jekk issa sejjer tibda medicina għad-dijabete tiegħek, huwa importanti li tkompli issegwi d-dieta u/jew l-eżerċizzju li kien irrikkmandat għalik.

## 2. X'ghandek tkun taf qabel ma tiehu Galvus

### Tihux Galvus:

- jekk inti allergiku għal vildagliptin jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6). Jekk taħseb li tista' tkun allergiku/a għal vildagliptin jew kwalunkwe sustanza oħra ta' Galvus, tiehux din il-medicina u tkellem mat-tabib tiegħek.

### Twissijiet u prekawzjonijiet

#### Kellem lit-tabib, l-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tiehu Galvus

- jekk għandek dijabete tat-tip 1 (i.e. jekk għismek ma jipproduċix insulina) jew jekk għandek kondizzjoni li tissejjaħ ketoacidozi diabetika.
- jekk qed tiehu medicina ta' kontra d-dijabete magħrufa bħala sulphonylurea (it-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid inaqqas id-doża tiegħek ta' sulphonylurea meta jittiehed flimkien ma' Galvus sabiex jiġi evitat livell baxx ta' glukosju fid-demem [ipoglicemija]).
- jekk għandek mard moderat jew serju tal-kliewi (se jkollok bżonn tiehu doża anqas ta' Galvus).
- jekk qiegħed/qiegħda fuq dijalisi.
- jekk għandek mard tal-fwied.
- jekk għandek insufficjenza tal-qalb.
- jekk għandek jew kellek marda tal-frixa.

Jekk xi darba ħadt vildagliptin iżda kellek twaqqfu minħabba mard tal-fwied, m'għandekx terġa' tiehu din il-medicina.

Feriti fil-ġilda bid-dijabete huma kumplikazzjoni komuni tad-dijabete. Għandek issegwi r-rakkomandazzjonijiet għall-kura tal-ġilda u tas-saqajn li tingħata mit-tabib jew infermier tiegħek. Għandek ukoll toqgħod attent b'mod partikolari għal bżieġaq jew ulċeri li jitfaċċaw meta tkun qed tiehu Galvus. Jekk dawn isehħu, għandek tikkonsulta mat-tabib tiegħek minnufih.

Test sabiex tiġi stabbilita l-funzjoni tal-fwied tiegħek se ssir qabel ma tibda l-kura b'Galvus, f'intervalli ta' tlett xhur fl-ewwel sena u darba kulltant minn hemm 'l quddiem. Dan isir sabiex sinjali ta' zieda fil-livelli ta' l-enzimi tal-fwied jintebħu bihom kmieni kemm jista' jkun.

### Tfal u adolexxenti

L-użu ta' Galvus fi tfal u adolexxenti ta' età ta' sa 18-il sena mhux rakkomandat.

### Medicini oħra u Galvus

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicina oħra.

Jista' jkun li t-tabib tiegħek ikun jixtieq jibdillek id-doża tiegħek ta' Galvus jekk qed tiehu medicini oħrajn bħal:

- thiazides jew diuretici oħrajn (imsejha wkoll pilloli tal-awrina)
- kortikosteroidi (generalment użati biex jikkuraw l-infjammazzjoni)
- medicini għat-tirojde
- ċerti medicini li jeffettwaw is-sistema nervuża.

### Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

M'għandekx tuża Galvus waqt it-tqala. Mhux magħruf jekk Galvus jgħaddix mal-halib tas-sider. M'għandekx tuża Galvus jekk qed tredda' jew qed taħseb biex tredda'.

### Sewqan u thaddim ta' magni

Jekk thossok sturdut meta tkun qed tiehu Galvus, m'għandekx issuq jew thaddem magni.

### **Galvus fih lactose**

Galvus fih lactose (zokkor tal-ħalib). Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieħu dan il-prodott mediċinali.

### **Galvus fih sodium**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

## **3. Kif għandek tieħu Galvus**

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

### **Kemm għandek tieħu u meta**

L-ammont ta' Galvus li għandhom jieħdu n-nies tvarja skond il-kundizzjoni tagħhom. It-tabib tiegħek se jjer jgħidlek eżattament kemm għandek tieħu pilloli Galvus. Id-doża massima ta' kuljum hija ta' 100 mg.

Id-doża tas-soltu ta' Galvus hija jew:

- 50 mg kuljum li tittiehed bħala doża waħda filgħodu jekk qed tieħu Galvus ma' mediċina oħra li tissejjaħ sulphonylurea.
- 100 mg kuljum li tittiehed bħala 50 mg filgħodu u 50 mg filgħaxija jekk qed tieħu Galvus waħdu, ma' mediċina oħra li tissejjaħ metformin jew xi glitazone, flimkien ma' metformin u xi sulphonylurea, jew mal-insulina.
- 50 mg kuljum filgħodu jekk għandek mard moderat jew qawwi tal-kliewi jew jekk inti għaddej bid-dijalisi.

### **Kif għandek tieħu Galvus**

- Ibla' l-pilloli sħaħ bi ftit ilma.

### **Kemm għandek iddum tieħu Galvus**

- Hu Galvus kuljum sakemm jgħidlek it-tabib tiegħek. Jista' jkollok bżonn tieħu din il-kura fuq perijodu twil ta' żmien.
- It-tabib tiegħek se jjer jimmontora l-kundizzjoni tiegħek sabiex jara li l-kura qed ikollha l-effett mixtieq.

### **Jekk tieħu Galvus aktar milli suppost**

Jekk tieħu wisq pilloli Galvus jew jekk xi hadd ieħor ħa l-mediċina tiegħek, **tkellem mat-tabib tiegħek mill-ewwel**. Jista' jkun hemm bżonn attenzjoni medika. Jekk ikollok bżonn tara tabib jew tmur l-isptar, hu l-pakkett miegħek.

### **Jekk tinsa tieħu Galvus**

Jekk tinsa tieħu doża ta' din il-mediċina, ħudha malli tiftakar. Imbagħad hu d-doża li jmissek fil-ħin tas-soltu. Jekk ikun kważi sar il-ħin tad-doża li jmissek, aqbez id-doża li nsejt. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tieħu.

### **Jekk tieqaf tieħu Galvus**

Tieqafx tieħu Galvus sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx biex tagħmel hekk. Jekk għandek mistoqsijiet dwar kemm għandek iddum tieħu din il-mediċina, tkellem mat-tabib tiegħek.

#### 4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

##### **Xi sintomi jista' jkollhom bżonn attenzjoni medika immedjata:**

Għandek tiegħaf tiegħu Galvus u tara t-tabib tiegħek immedjatament jekk qed thoss l-effetti sekundarji li ġejjin:

- Anġjoedema (rari: tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 1,000): Sintomi jinkludu wiċċ, ilsien jew griżem minfuħin, tbatija biex tibra', tbatija biex tiegħu n-nifs, raxx jew horriqija li titfaċċa f'daqqa, li tista' tindika reazzjoni msejja "anġjoedema".
- Mard tal-fwied (epatite) (rari). Sintomi jinkludu ġilda u għajnejn sofor, tqalligħ, telf ta' l-aptit jew awrina skura, li jista' jindika mard tal-fwied (epatite).
- Infjammazzjoni tal-frixa (pankreatite) (frekwenza mhux magħrufa): Sintomi jinkludu uġigħ sever u persistenti fl-addome (iż-żona tal-istonku), li jista' jilhaq lil dahrek, kif ukoll dardir u rimettar.

##### **Effetti sekundarji oħrajn**

Xi pazjenti kellhom dawn l-effetti sekundarji waqt li kienu qed jieħdu Galvus u metformin:

- Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10): Tregħid, uġigħ ta' ras, sturdament, tqalligħ, zokkor fid-demm baxx
- Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100): Gheja

Xi pazjenti kellhom dawn l-effetti sekundarji waqt li kienu qed jieħdu Galvus u sulphonylurea:

- Komuni: Tregħid, uġigħ ta' ras, sturdament, dgħjufija, zokkor fid-demm baxx
- Mhux komuni: Stitikezza
- Rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000): Griżem misluħin, imnieher inixxi

Xi pazjenti kellhom dawn l-effetti sekundarji waqt li kienu qed jieħdu Galvus u glitazone:

- Komuni: Żieda fil-piż, nefha ta' l-idejn, għaksa jew saqajn (edema)
- Mhux komuni: Uġigħ ta' ras, dgħjufija, zokkor fid-demm baxx

Xi pazjenti kellhom l-effetti sekundarji li ġejjin meta ħadu Galvus waħdu:

- Komuni: Sturdament
- Mhux komuni: Uġigħ ta' ras, stitikezza, idejn, għaksa jew saqajn minfuħin (edema), uġigħ fil-ġogi, zokkor fid-demm baxx
- Rari hafna: Griżem misluħin, imnieher inixxi, deni

Xi pazjenti kellhom l-effetti sekundarji li ġejjin waqt li kienu qed jieħdu Galvus, metformin u sulphonylurea:

- Komuni: Sturdament, roġħda, dgħjufija, glukosju baxx fid-demm, għaraq eċċessiv

Xi pazjenti kellhom l-effetti sekundarji li ġejjin waqt li kienu qed jieħdu Galvus u l-insulina (flimkien ma' metformin jew mingħajru):

- Komuni: Uġigħ ta' ras, sirdat, dardir (thossok ma tiflaħx), glukosju baxx fid-demm, uġigħ fl-istonku
- Mhux komuni: Dijarea, gass

Minn mindu dan il-prodott iddahħal fis-suq, kienu rrapportati wkoll l-effetti sekundarji li ġejjin:

- Frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tiġi stabbilita mid-dejta disponibbli): Raxx bil-ħakk, infjammazzjoni tal-frixa, tqaxxir lokalizzat tal-ġilda jew infafet, uġigħ fil-muskoli

## **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Galvus**

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja u l-kartuna wara "EXP"/"JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Aħzen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.
- Tuża l-ebda pakkett ta' Galvus li jkun danneġġjat jew li juri sinjali ta' tbabis.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Galvus**

- Is-sustanza attiva hi vildagliptin.  
Kull pillola fiha 50 mg vildagliptin.
- Is-sustanzi l-oħra huma lactose anhydrous, microcrystalline cellulose, sodium starch glycolate (tip A) u magnesium stearat

### **Kif jidher Galvus u l-kontenut tal-pakkett**

Galvus 50 mg pilloli huma tondi, bojod jagħtu fl-isfar ċar u ċatti, b'"NVR" fuq naħa u "FB" fuq l-oħra.

Galvus 50 mg pilloli jiġu f'pakketti li jkun fihom 7, 14, 28, 30, 56, 60, 90, 112, 180 jew 336 pillola u f'pakketti b'hafna li fihom 3 kartuni, li kull waħda minnhom fiha 112 pillola.

Jista' jkun li mhux id-daqsijiet tal-pakketti kollha jkunu mqegħda fis-suq f'pajjiżek.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
L-Irlanda

### **Manifattur**

Novartis Farmacéutica SA  
Ronda de Santa Maria 158  
08210 Barberà del Vallès, Barcelona  
Spanja

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Il-Ġermanja

Lek d.d.  
Verovskova ulica 57  
Ljubljana 1526  
Is-Slovenja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

**België/Belgique/Belgien**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

**България**

Novartis Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 2 489 98 28

**Česká republika**

Novartis s.r.o.  
Tel: +420 225 775 111

**Danmark**

Novartis Healthcare A/S  
Tlf: +45 39 16 84 00

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 66 30 810

**Ελλάδα**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 281 17 12

**España**

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Tel: +34 93 306 42 00

**France**

Novartis Pharma S.A.S.  
Tél: +33 1 55 47 66 00

**Hrvatska**

Novartis Hrvatska d.o.o.  
Tel. +385 1 6274 220

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Novartis Farma S.p.A.  
Tel: +39 02 96 54 1

**Lietuva**

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  
Tel: +370 5 269 16 50

**Luxembourg/Luxemburg**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

**Magyarország**

Novartis Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 457 65 00

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

Novartis Pharma B.V.  
Tel: +31 88 04 52 111

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 375 4888

**Portugal**

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 21 000 8600

**România**

Novartis Pharma Services Romania SRL  
Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +386 1 300 75 50

**Slovenská republika**

Novartis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 5542 5439

**Suomi/Finland**

Novartis Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

**Κύπρος**

Novartis Pharma Services Inc.  
Τηλ: +357 22 690 690

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**United Kingdom**

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.  
Tel: +44 1276 698370

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>